

- ysis pathways [J]. J ThrombHaemost, 2003, 1 (12): 2510-2515.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [3] Zacharski LR, Brown FE, Memoli VA, et al. Pathway of coagulation activation in situ in rheumatoid synovial tissue[J]. ClinImmunopathol, 1992, 63(2): 155-162.
- [4] Bloom BJ, Alario AJ, Miller LC. Persistent elevation of fibrin D-dimer predicts longterm outcome in systemic juvenile idiopathic arthritis[J]. J Rheumatol, 2009, 36(2): 422-426.
- [5] 杨春花, 黄烽. 类风湿关节炎患者滑液和血浆中尿激酶型纤溶酶原激活物及其受体测定的临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(3): 148-151.
- [6] 张卉, 贺蓉, 贺石林. 炎症与血栓形成[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(9): 784-786.
- (收稿日期:2014-05-07)
(本文编辑:黄凡)

血脂异常患者中医证型及血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究

李贞玉 杨惠民 郭杨志 王林 李璐

【摘要】 目的 研究不同中医证型的血脂异常患者与幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染的关系, 以及 Hp 感染对血脂异常患者血清炎症因子的影响。方法 对 120 例血脂异常患者及 20 例健康对照者的流行病学信息、中医证型、血脂、血清 Hp 特异性抗体(*helicobacter pylori* immunoglobulin G, HpIgG)、细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)水平进行检测, 并采用非参数检验及一元线性回归的方法进行分析。结果 血清 HpIgG 表达水平从高到低为肝肾阴虚组 > 脾肾阳虚组 > 阴虚阳亢组 > 气滞血瘀组 > 痰浊阻滞组 > 健康对照组 ($P < 0.01$)。血脂异常组各中医证型患者血清 HpIgG 表达水平均显著高于对照组 ($P < 0.01$), 肝肾阴虚组患者血清 HpIgG 表达水平与痰浊阻滞组间差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。血脂异常患者血清 HpIgG 水平与 sICAM-1 ($r = 0.236, P < 0.01$)、sVCAM-1 ($r = 0.253, P < 0.01$) 表达水平均成正相关关系。结论 血脂异常患者血清 HpIgG 水平明显高于健康对照组, 且不同中医证型的血脂异常患者血清 HpIgG 水平具有差异性, Hp 感染可能通过参与炎性因子的激活, 从而促使动脉粥样硬化的发生发展。

【关键词】 血脂异常; 动脉粥样硬化; 中医证型; 幽门螺旋杆菌; 炎性因子

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.003

Correlation study between the TCM syndromes of dyslipidemia, the level of serum sICAM-1, sVCAM-1 and helicobacter pylori infection LI Zhen-yu, YANG Hui-min, GUO Yang-zhi, et al. The first clinical medical college, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Corresponding author: YANG Hui-min, yanghuimin012005@163.com

【Abstract】 Objective The study aims to research the relationship between the traditional Chinese medical (TCM) syndromes of dyslipidemia patients and *helicobacter pylori* (Hp) infection, and the effects of Hp infection on serum inflammatory factors of patients with dyslipidemia. **Methods** Detect and analyze

基金项目:北京中医药大学自主选题(2014-JYBZZ-XS-189)

作者单位:100700 北京中医药大学第一临床医学院[李贞玉(博士研究生)];北京中医药大学东直门医院老年病科(杨惠民、郭杨志、王林、李璐)

作者简介:李贞玉(1987-),女,2012级在读博士研究生。研究方向:中医药防治老年病。E-mail:lizy0124@163.com

通讯作者:杨惠民(1957-),硕士,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中医药防治老年病。E-mail:yanghuimin012005@163.com

the epidemiological information, TCM syndromes, level of serum *helicobacter pylori* immunoglobulin G (HpIgG), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) of 120 patients with dyslipidemia and 20 healthy controls according with conditions. Use nonparametric test and unary linear regression method to analyze. **Results** The expression level of serum HpIgG in descending order is: deficiency of liver-kidney yin group > deficiency of spleen-kidney yang group > yin deficiency and yang excess group > qi stagnation and blood stasis group > turbid-phlegm obstructing group > healthy controls group ($P < 0.01$). Level of serum HpIgG in the patients of all groups with dyslipidemia is significantly higher than healthy controls group ($P < 0.01$). What's more, level of serum HpIgG in patients of deficiency of liver-kidney yin group has a significant difference compared with turbid-phlegm obstructing group ($P < 0.01$). The serum HpIgG level of dyslipidemia patients is positive correlation to the level of serum sICAM-1 ($r = 0.236, P < 0.01$), sVCAM-1 ($r = 0.252, P < 0.01$). **Conclusion** Level of serum HpIgG in the patients with dyslipidemia is significantly higher than healthy controls group. There is statistically difference among levels of serum HpIgG in different TCM syndrome groups. *Helicobacter pylori* infection may drive AS by participating in activation of serum inflammatory factors.

[Key words] Dyslipidemia; Atherosclerosis; The TCM syndromes; *Helicobacter pylori*; Inflammatory factors

血脂异常在世界范围内都是一种高发病率的疾病。脂质和脂肪酸沉积可以促使血管内皮细胞功能障碍,是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)形成机制的关键环节^[1]。而动脉粥样硬化做为多种心脑血管疾病共同的病理基础,严重的危害人类健康^[2]。因此,积极干预血脂异常、延缓 AS 病变进展的研究是一个重要的公共卫生课题。

近年来,有文献提出幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染可以通过激活炎症因子,使全身性炎症反应增强,从而加重血管内皮损伤,引起脂质代谢紊乱,最终导致 AS 形成^[3-4]。本研究选取与 AS 形成密切相关的炎症因子细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1),通过测定血脂异常患者血清 Hp 特异性抗体(*helicobacter pylori* immunoglobulin G, HpIgG)、sVCAM-1、sICAM-1 含量,填写观察量表统计一般临床资料并进行中医辨证分型的形式,力求探讨不同中医证型血脂异常患者的 Hp 感染情况及 Hp 感染与血脂异常患者炎症因子的相关性。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 12 月至 2014 年 3 月于北京中医药大学东直门医院及北京市房山区大安山乡社区卫生服务中心就诊的血脂异常患者 120 例,健康体检者 20 例。血脂异常组男性 40 例,女性 80 例,平

均年龄(56.33 ± 8.84)岁。痰浊阻滞组 25 例,平均年龄(54.64 ± 7.60)岁;脾肾阳虚组 5 例,平均年龄(63.20 ± 2.17)岁;肝肾阴虚组 49 例,平均年龄(56.63 ± 10.16)岁;阴虚阳亢组 31 例,平均年龄(55.74 ± 7.60)岁;气滞血瘀组 10 例,平均年龄(57.50 ± 9.85)岁。健康体检者 20 例为对照组,平均年龄(59.95 ± 7.09)岁。各组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照 2007 年中国成人血脂异常防治指南^[5],总胆固醇 ≥ 5.18 mmol/L 和(或)低密度脂蛋白 ≥ 3.37 mmol/L 和(或)高密度脂蛋白 < 1.04 mmol/L 和(或)甘油三酯 1.70 mmol/L。并除外继发性高脂血症以及由药物引起的血脂异常。

中医辨证标准:根据 2002 版《中药新药临床研究指导原则》中的血脂异常中医辨证分型诊断标准^[6],将血脂异常组患者分为如下五个证型:痰浊阻滞型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、阴虚阳亢型、气滞血瘀型。

1.3 纳入标准

(1)血脂异常患者诊断标准参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》中标准。(2)年龄在 40 ~ 70 岁之间。(3)健康对照组无脑梗塞、冠心病等 AS 相关病史。(4)从未接受过抗 Hp 治疗。(5)知情同意,自愿参加临床调查,能够如实回答问题者。

1.4 排除标准

(1)4 周内曾有呼吸、泌尿、消化道等系统感染

史及使用抗生素者。(2)有明确消化系统疾病病史如消化性溃疡、上消化道出血等。(3)合并有造血、消化、内分泌、免疫系统等严重原发性疾病患者、肾功能不全患者、精神病患者。(4)继发性血脂异常患者。(5)孕妇或哺乳期妇女。

1.5 剔除标准

(1)填写调查问卷项目不完整者。(2)患者依从性差,未能按照要求完成检查者。

1.6 实验室指标检测方法

所有入选对象均抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 3000 r/min, 离心 15 分钟, 分离血清保存于 -80℃ 冰箱中统一检测。HpIgG、sICAM-1、sVCAM-1 表达水平均采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测。HpIgG 试剂盒由上海蓝基生物科技有限公司提供(LOT 号: 20131122), sVCAM-1 (LOT 号: 20131108)、sICAM-1(LOT 号: 20131102)试剂盒由浙江联科生物技术有限公司提供。血脂等指标均由东直门医院检验科统一检测。

1.7 统计方法

应用 SPSS18.0 统计软件进行统计学处理。计量资料数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组计量资料之间比较,若各组均服从正态分布采用方差分析,若不服从正态分布采用非参数检验。各组血清 HpIgG、sICAM-1、sVCAM-1 表达水平均为非正态分布,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。多组间比较有差异需两两比较者,进一步采用 Nemenyi 检验对比。采用一元线性回归分析的方法分析炎症因子与 HpIgG 表达水平的相关性。用概率 P 显示差异性(其中 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义, $P > 0.05$ 无统计学意义)。

2 结果

2.1 血清 HpIgG 水平比较

各组血清 HpIgG 表达水平从高到低依次为肝肾阴虚组、脾肾阳虚组、阴虚阳亢组、气滞血瘀组、痰浊阻滞组、对照组。组间整体差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。组间两两比较,血脂异常各中医证型患者血清 HpIgG 表达水平均显著高于对照组($P < 0.01$),肝肾阴虚组血清 HpIgG 表达水平与痰浊阻滞组间差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。其余各组间两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同中医证型血脂异常患者及对照组血清 HpIgG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

中医证型	例数	HpIgG (ng/mL)
肝肾阴虚	49	11.04 ± 3.60 ^a
痰浊阻滞	25	8.41 ± 2.91 ^a
脾肾阳虚	5	10.95 ± 0.81
阴虚阳亢	31	10.47 ± 4.47
气滞血瘀	10	9.16 ± 2.45
对照组	20	5.22 ± 4.01

注:肝肾阴虚与痰浊内阻组间比较^a $P < 0.01$ 。

2.2 血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平比较

血脂异常患者血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平显著高于健康对照组,组间整体差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。但血脂异常患者各中医证型间比较,血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析表明,血脂异常患者血清 HpIgG 水平与 sICAM-1 表达水平成正相关($r = 0.236, P < 0.01$)。其回归方程为: $y = 28657.90 + 400.68x$ 。HpIgG 水平与 sICAM-1 表达水平亦成正相关($r = 0.253, P < 0.01$)。其回归方程为: $y = 408135.14 + 6791.06x$ 。见表 2。

表 2 不同中医证型血脂异常患者及对照组血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

中医证型	sICAM-1 (pg/mL)	sVCAM-1 (pg/mL)
肝肾阴虚	34463.96 ± 5884.56	506940.68 ± 64276.56
痰浊阻滞	32566.54 ± 5200.75	493261.14 ± 140327.45
脾肾阳虚	33425.57 ± 4536.91	485610.23 ± 140327.42
阴虚阳亢	34836.75 ± 7317.18	487633.49 ± 84759.15
气滞血瘀	30196.37 ± 2964.55	387671.56 ± 116989.03
对照组	23776.26 ± 4434.97	353218.24 ± 92792.30

3 讨论

血脂代谢异常是 AS 公认最重要的危险因素。据我国 2005 年的一项流行病学调查显示^[7],血脂异常在成人中的发病率高达 18.6%,与冠心病、脑梗死等疾病的发生发展关系密切^[8]。因此,积极干预血脂异常、预防和延缓 AS 病变进展的研究是一个重要的公共卫生课题。Hp 是一种革兰阴性菌,是胃炎、胃溃疡、胃癌等疾病公认的独立致病因素。近年来有文献提出 Hp 感染可以通过引起脂质代谢紊乱,促进 AS 斑块形成^[4]。

在本研究血脂异常患者证候分类的研究中发现,五种证候类型所占比例以肝肾阴虚组(40.83%)、阴虚阳亢证居多(25.83%),这与某些血脂异常临床调查得到的以“痰浊”“瘀血”为主的证候类型有别^[9-10],其原因可能与样本数量差异相关。从中医理论出发,本次调查的血脂异常患者多为中老年人,正处于机体逐渐衰败,有形之阴血津液日益亏损的阶段,易于形成肝肾阴虚及阴虚阳亢的证候基础。且所调查患者多为大安山乡以体力劳动为主的普通居民,其每日能量消耗量远高于城市居民。其中痰浊阻滞证的患者,其血脂异常可能与机体脂代谢紊乱有关,虽无肥胖患者“夫尊荣人,骨弱肌肤盛”形体盛实的表现,但有肝肾亏虚,因虚致实的病机演变特点。这提示血脂异常“不尽归痰”又不“离于痰”的病机。

本研究中,HpIgG 表达水平为肝肾阴虚组 > 脾肾阳虚组 > 阴虚阳亢组 > 气滞血瘀组 > 痰浊阻滞组 > 健康对照组。另外,肝肾阴虚组血清 HpIgG 表达水平显著高于痰浊阻滞组。总体来看,血脂异常患者虚证组高于实证组 HpIgG 的表达水平。本次调查的血脂异常患者多为 40 岁以上的中老年人,《内经》云“年四十而阴气自半,起居衰矣”,“年五十,体重,耳目不聪明矣”,“年六十,阴痿,气大衰”,该年龄段患者处于天癸将竭,肾气渐虚的阶段。且《内经》也提到肝为刚脏,体阴而用阳,赖肾水以滋养。久病失养或起居不节,耗伤真阴,而成肝肾阴虚之证。所谓“正气存内,邪不可干”,Hp 属于邪气范畴,肝肾阴虚证等虚证患者正气亏虚,抗邪无力,故较痰浊内阻等实证患者更易感染 Hp。此外,中医学认为气滞、血瘀、痰浊等病理变化可以为 Hp 的附着、繁殖提供条件,这可能是以痰浊、血瘀为基本病机的血脂异常患者 Hp 感染率较正常人高的原因。

ICAM-1、VCAM-1 在 AS 的炎症反应中发挥着重要作用,能够调节白细胞在血管内皮上的迁移和黏附,介导循环血液中外层部分单核细胞着边、黏附和迁移,一般很少表达于正常的动脉血管^[11-13]。只有在炎症的病理条件下,ICAM-1 和 VCAM-1 才会大量表达在血管内皮上。有文献显示,Hp 感染通过促进体内的炎症反应从而参与冠心病等 AS 疾病的发生、发展^[3]。本研究中血脂异常患者血清 sICAM-1、sVCAM-1 水平显著高于健康者,与此学说相符。另外,本研究提示血脂异常患者血清

HpIgG 水平与 sICAM-1、sVCAM-1 表达水平且均成正相关,但 r 值偏低。说明相关性较小,可能与样本量有关,但仍支持 Hp 感染程度与黏附分子表达水平有关。

综上所述,血脂异常患者中医证型与 Hp 感染相关,且 Hp 感染程度与 sICAM-1、sVCAM-1 表达水平有关,肝肾阴虚组患者血清 HpIgG 表达水平显著高于痰浊阻滞组患者。提示血脂异常患者,尤其是肝肾阴虚证等虚证的患者可行 Hp 筛查检查,并积极抗 Hp 感染。本研究可为从中医药角度预防、延缓 AS 病程进展提供初步的理论依据。

参 考 文 献

- [1] Skalen K, Gustafsson M, Rydberg E K, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis [J]. *Nature*, 2002, 417: 750-754.
- [2] 徐自超,王淑秀. 核转录因子在动脉粥样硬化形成中的作用 [J]. 新乡医学院学报, 2006, 23(2): 201-204.
- [3] 梁美丽,周新辉. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者血清炎症因子的影响及其预防 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(5): 1018-1020.
- [4] Chimienti G, Russo F, Lamanuzzi BL, et al. *Helicobacter pylori* is associated with modified lipid profile: impact on Lipoprotein (a) [J]. *Clin Biochem*, 2003, 36(5): 359-365.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 07 年中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管杂志, 2007, 35(5): 390-410.
- [6] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.
- [7] 赵文华,张坚,由悦. 中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39(5): 306-311.
- [8] 叶任高,陆再英,谢毅,等. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 821.
- [9] 王椿野,赵振武,李新龙,等. 基于现代文献的动脉粥样硬化中医病机研究 [J]. 环球中医药, 2013, 6(2): 92-95.
- [10] 闻莉,刘松林,梅国强. 高脂血症的中医临床证型分布及辨证规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 220.
- [11] Zou N, Hong J, Dai QY. Passive cigarette smoking induces inflammatory injury in human arterial walls [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(4): 444-448.
- [12] Galkina E, Ley K. Vascular adhesion molecules in atherosclerosis [J]. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(11): 2292-2301.
- [13] Rao RM, Yang L, Garcia-Cardena G, et al. Endothelial-dependent mechanisms of leukocyte recruitment to the vascular wall [J]. *Circ Res*, 2007, 101(3): 234-247.

(收稿日期: 2014-04-26)

(本文编辑: 蒲晓田)